

пустырника сердечного составило 0,28-0,47%, что соответствует литературным данным [4].

ЛИТЕРАТУРА.

1. Виноградов В. М., Мартынов В. К., Чернакова В. В. Лекарственные растения в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. – Л. – 1990. – С. 112.
2. Евдокимова Н. С., Пулатова Т. П., Исамухалидова М. П. Иридоиды растений как фармакологически активные вещества // Организация и экономика фармации, технология и фармакология некоторых лекарственных препаратов. – Ташкент. – 1990. – С. 50 – 53.

3. Косякова Л. Е. Растения-целители. – Ярославль. – 1993. – С. 272.
4. Федосеева Л. В., Попов Д. М. Количественное определение иридоидов в сырье пустырника / Фармация. – 1997. – № 4. – С. 18 – 21.

SUMMARY

O. M. Khisova, Yu. A. Goliak

QUANTITATIVE DETERMINATION OF IRRIDIDS IN LEONURIS CORDATA

Quantitative determination of irridoids in different series of leonuris cordata hubs was performed. The irridoids content was revealed to be from 0,28% to 0,47%.

П.Ю. Вершинин, А.А. Гурин,
М.В. Негурко, Т.В. Тимофеева

ВЫЯВЛЕНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА К ПРЕПАРАТАМ ИНСУЛИНА

Витебский государственный медицинский университет; Витебский филиал научно-исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии, Витебская городская нефрологическая больница

Присутствие антител к экзогенно вводимому инсулину (IA) и их влияние на кинетику гормона было впервые описано более 40 лет назад у диабетиков, получающих инсулин [1]. Было показано влияние данного вида антител на развитие осложнений инсулинотерапии, таких как инсулинорезистентность [2], аллергические реакции [3], локальная липоатрофия [4].

Выработку антител к инсулину долгое время рассматривали как следствие недостаточной чистоты вводимого гормона, однако даже применение высокоочищенного человеческого генно-инженерного инсулина (по данным зарубежных источников) провоцирует выработку антител в низком титре у 14% диабетиков [5].

Полагалось что иммунный ответ к вводимым препаратам инсулина животного происхождения должен быть ограничен вариabельными остатками α- и β-цепи. Однако это не наблюдается на практике [6,7]. Сыворотка большинства диабетиков содержит антитела, которые взаимодействуют с человеческим, свиным и бычьим

инсулином более или менее одинаково [8], что свидетельствует о выработке антител к аминокислотным последовательностям, общим для трех видов.

Выявлено также, что активность аутоантител к генно-инженерным препаратам инсулина и синтетически модифицированному гормону (Lispro-Lys B28, Pro B29 – человеческий инсулин) при иммунологическом сравнении *in vitro* демонстрирует полную идентичность [9]. Успешное лечение иммунологической инсулинорезистентности, возникшей в ходе терапии традиционными препаратами инсулина, достоверное снижение титра IA под воздействием лечения модифицированным инсулином [10,11] вероятно связано с особенностями фармакокинетики препарата – быстрым всасыванием из мест введения, отсутствием депонирования в тканях.

Иммунный ответ к детерминантам, общим для донора и реципиента может быть объяснен эффектом носителя, присутствием полимеров инсулина или наличием в водимом препарате проинсулина [7]. Большая антигенность бычьего гормона по сравнению с другими видами инсулина может быть отнесена как к различиям в строении петли α-цепи, так и к более значительному количеству сопутствующего проинсулина в препаратах очищенного бычьего инсулина [12]. Кроме различий в разновидностях и способах получения, на антигенность инсулина влияет режим применения препарата [13], множество особенностей иммунной системы больного [14]. Инсулин, применяемый периодически, (в том числе при гестационном сахарном диабете) оказывается мно-

го более антигенным [15], чем регулярное введение, которое может индуцировать иммунологическую толерантность [16]. Наблюдение, что инсулин, полученный от животного определенного вида, может быть антигенным для того же самого животного [6, 7] свидетельствует о роли подкожного введения препарата в обретении молекулой антигенных свойств. Эндогенный инсулин присутствует в крови как низкомолекулярный мономер в невысокой концентрации, тогда как инсулин, введенный подкожно остается на длительный период в концентрации многократно превышающей физиологическую при 37°C, имея тенденцию к образованию полимерной формы.

Образование IA, однако, встречается и при способе инсулинотерапии, исключающем депонирование вводимого препарата в тканях, такого как интраперитонеальное введение через имплантируемую программируемую систему. Отличие заключается в сроках появления антител – при данном методе лечения они в 3-4 раза длительнее чем при классическом подкожном введении [17], которое составляет 6 месяцев в момента начала инсулинотерапии [18].

Влияние концентрации препарата на выработку IA также неоднозначно. Так, по данным исследователей из Бельгии, изучавших последствия национальной программы по замене инсулинов стандарта U40 на U100 (40 и 100 Ед. инсулина на 1 миллилитр препарата соответственно), после короткого периода адаптации наблюдается снижение титра антител к инсулину, связывания инсулина антителами на 40% [19].

Причиной образования антител может служить то, что даже в высоко очищенных препаратах всегда присутствует небольшое количество недиссоциирующего высокомолекулярного полимера инсулина [13]. Полимеризация может обеспечивать необходимую функцию носителя детерминант, необходимую для стимуляции Т-клеточной активности или изменять четвертичную структуру молекулы. Известно, что даже образование димеров искажает четвертичную структуру инсулина [20]. Добавление протамина [21] или цинка [22] к препаратам инсулина продленного действия еще больше усиливает антигенность вводимого гормона.

Инсулин, как антигенная структура, является гаптенем. Молекула гормона не имеет повторяющихся аминокислотных последовательностей и, в отличие от крупных молекул, таких как

пневмококковый полисахарид, не способна напрямую стимулировать В-лимфоциты без участия Т-клеточной кооперации. Ответ В-лимфоцитов к участкам молекулы инсулина напрямую зависит от связывания гаптена с молекулой-носителем или полимеризации препарата, обеспечивающей функцию носителя, достаточной для активации Т-лимфоцитов, и заключается главным образом в выработке антител класса G (Ig G).

ВЛИЯНИЕ IA НА КИНЕТИКУ ГОРМОНА

IA влияют на фармакокинетику инсулина при подкожном, внутривенном, интраперитонеальном введении препарата. Высокий титр IA сочетается с более медленным подъемом уровня инсулина, концентрация гормона при этом не достигает расчетного пика [23,24]. Выявление антител к инсулину позитивно коррелирует с инсулинопотребностью, уровнем гликозилированного гемоглобина [25,26].

Антитела к экзогенному инсулину по силе связывания подразделяются на две группы: высокоафинные, имеющие низкую связывающую емкость и низкоафинные, с высокой связывающей емкостью по отношению к присутствующему в плазме крови гормону. Рядом авторов подчеркивается клиническое значение последних при лабильном течении СД, в частности установлена корреляция между количеством инсулина, связанного низкоафинными антителами и частотой развития спонтанно возникающих тяжелых гипогликемических состояний [27]. Связывание инсулина циркулирующими антителами зачастую лежит в основе так называемого синдрома "утренней зари", вызванного диссоциацией комплексов I-IA и высвобождением большого количества гормона, что клинически проявляется развитием гипогликемии в ночные и ранние утренние часы.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ИНСУЛИНУ

Описаны случаи иммунологической инсулинорезистентности, сопровождавшиеся декомпенсацией углеводного обмена с развитием кетоацидоза, при наличии высокого титра антител к инсулину. Клинические проявления сводились к возникновению гипергликемии и кетоацидоза на фоне применения больших доз инсулина. Для купирования метаболических нарушений при этом требовались значительно более высокие дозы гормона (до 2,5 тыс. ЕД в течение трех суток), дли-

тельное время интенсивной инфузионной и инсулинотерапии. Замена у таких пациентов в дальнейшем препарата инсулина на человеческий приводила к снижению инсулинопотребности, титра IA [28].

Образование IA может приводить к образованию циркулирующих иммунных (ИК) комплексов IA-антитело. ИК растворимы и представляют собой мономеры [29], благодаря с одной стороны отсутствию повторяющихся последовательностей, к которым идиотипически схожие молекулы Ig G могут присоединиться, с другой стороны – малым размерам антигена, вызывающим пространственные затруднения для связывания молекул с другим идиотипом. Полимеризация комплексов может иметь место лишь при очень высокой концентрации антител [30,31]. ИК, состоящие из инсулина и антител к нему, находят в базальной мембране капилляров сетчатки и почек [32]. В ходе ряда исследований подтверждена корреляция между общей концентрацией растворимых иммунных комплексов и развитием периферической вегетонейропатии, нефропатии, ретинопатии. Иммунные комплексы выявляются у больных, имеющих HLA B8, и не сочетаются с другими антигенами (B7, BW15, CW3), также встречающимися при инсулинзависимом диабете. Такие иммунные комплексы выявляются у 23% больных I типа сахарного диабета, тогда как в здоровой популяции – лишь у 2,7% (Sherthamer et al., 1979).

ВЫЯВЛЕНИЕ IA

Для выявления антител к гормону в настоящее время наиболее широко используется радиоиммунный и иммуноферментный методы, однако между ними существуют принципиальные различия.

Данные последних лет свидетельствуют, что радиоиммунный (RIA) и твердофазный иммуноферментный (ELISA) методы детекции IA, выявляют разные типы антител к инсулину. При сравнении взаимосвязи выявления указанных антител методом RIA, ELISA и степенью компенсации обменных нарушений у больных СД I типа было выявлено, что между уровнями IA, измеренными данными двумя методами корреляция отсутствует. Было показано, что при использовании ELISA уровень IA взаимосвязан с количеством гликозилированных белков, отражающих степень компенсации гипергликемии при СД. Также было выявлена взаимосвязь IA с типом

используемых препаратов инсулина: в группе больных, лечившихся очищенным свиным или бычьим инсулином, уровень антител оказался выше, чем в группе диабетиков, применявших монокомпонентные препараты свиного и человеческого инсулина. Для уровня IA, полученного при помощи RIA, подобных корреляций выявлено не было [33].

Несмотря на идентичность активности иммунного ответа к монокомпонентному свиному, бычьему и человеческому инсулину *in vitro*, при использовании человеческого рекомбинантного инсулина для лечения больных наблюдаются значительные клинико-метаболические и иммунологические различия. Так при замене животного инсулина на человеческий (производства Novo Nordisk, Дания, с использованием аппликатора Novo Pen 3), при незначительном росте суточной дозы инсулина, наблюдается достоверное снижение профиля гликемии, количества гликозилированных белков, уменьшается частота эпизодов гипогликемии, происходит значительное снижение уровня антител к инсулину [34].

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки выраженности и клинического значения иммунного ответа к препаратам инсулина в условиях традиционной терапии, применяемой в учреждениях системы здравоохранения Республики нами проводится скрининговое выявление антител к инсулину у больных сахарным диабетом, госпитализированных в эндокринологическое отделение нефрологической больницы.

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка собственной модификации иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса IgG к инсулину в сыворотке крови человека.

Изучение закономерностей выявления IA у больных сахарным диабетом при впервые выявленном заболевании, в зависимости от стажа инсулинотерапии, вида применяемых препаратов гормона, других факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения уровня IA используется модифицированная методика проведения иммуноферментного анализа Т. J. Wilkin (1996). Основным отличием является применение в каче-

стве антигена, сорбированного на полистироловый планшет, коммерческих препаратов инсулина. Результаты иммуноферментного анализа учитывались как отношение оптической плотности исследуемого образца к средней оптической плотности негативных контролей (P/N). На основании ряда постановок позитивными в отношении наличия антител к инсулину считались образцы с показателем P/N 3,0.

После отработки методики сорбции антигена и подтверждения специфичности результатов иммуноферментного анализа, были исследованы сыворотки всех больных диабетом 1 типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение Витебской городской нефрологической больницы. Наряду с определением титра антител к инсулину, учитывались следующие клинические данные: пол, возраст, рост, вес больных, стаж заболевания, вид и доза применяемого препарата, инсулинопотребность, среднесуточная гликемия, наличие поздних осложнений диабета, наличие аллергических реакций на введение инсулина и др.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе сравнения результатов иммуноферментного анализа сывороток больных сахарным диабетом было выявлено отсутствие различий при использовании *in vitro* в качестве антигена человеческого генно-инженерного и монокомпонентного свиного инсулина.

К настоящему времени проанализированы клинические и иммунологические данные 107 больных СД 1 типа. Средний уровень IA составил $5,12 \pm 0,82$. Показатель P/N 3,0 выявлен в 39 случаях (36,4%). Из числа больных, позитивных в отношении антител к инсулину, 23 (59%) получали свиной монокомпонентный инсулин (средний возраст $50,6 \pm 3,72$, уровень IA $10,41 \pm 2,1$), 16 (41%) – человеческий рекомбинантный инсулин IA $13,19 \pm 2,7$. Статистически достоверная разница в уровне антител к инсулину в данных группах отсутствовала $P > 0,1$. В группе больных с впервые выявленным сахарным диабетом (N=12, средний возраст $44 \pm 4,5$ года), наблюдался низкий титр аутоантител к инсулину $0,75 \pm 0,16$.

Особый интерес представляла группа больных с дебютом сахарного диабета в возрасте до 15 лет (N=22). Несмотря на то, что все больные данной группы получали человеческий рекомби-

нантный инсулин, был выявлен значительный уровень IA ($7,0 \pm 1,92$). При отсутствии достоверной разницы с общей группой по возрасту, длительности заболевания, среднему уровню гликемии, наблюдалась значительно большая инсулинопотребность $0,822 \pm 0,028$ ED/kg и $0,627 \pm 0,021$ ED/kg массы тела соответственно $P < 0,001$. Отмечена значительная отрицательная корреляция в данной группе уровня антител к инсулину с возрастом на момент заболевания $r = -0,535$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berson S.A., Yalow R.S., Bauman A., Rothschild M.A., Newerly K. Insulin I131 metabolism in human subjects: demonstration of insulin-binding globulin in the circulation of insulin treated subjects // J. Clin. Invest., 1956, Vol. 35, p. 170-190.
2. Berson S.A., Yalow R.S. Quantitative aspects of the reaction between insulin and insulin-binding antibody // J. Clin. Invest. 1959, Vol. 38, p 1996-2016.
3. Dolovich J., Schnatz J.D., Reisma, R.E., Yagi Y., Arbesman, C.E. Insulin allergy and insulin resistance // J. Allergy, 1970, Vol. 46, p. 127-137
4. Reeves W.G., Alie B.R., Tattersall R.B. Insulin-induced lipoatrophy: evidence for an immune pathogenesis // Brit. med. J. 1980, Vol. 280, p. 1500-1503.
5. Scherthaner G., Borkenstein M., Fink M., Mayor W.R., Menzel J., Schober E. Immunogenicity of human insulin (Novo) or pork monocomponent insulin in HLA-DR-typed insulin dependent diabetic individuals. // Diabetes Care, 1983, Vol. 6, suppl., p. 43-48.
6. Lockwood D. H., Prout T. E. Antigenicity of heterologous and homologous insulin // Metabolism, 1956, Vol. 14, № 2, p. 53- 538
7. Deckert T., Grundahl E. The antigenicity of pig insulin // Diabetologia, 1978, Vol. 6, № 2, p. 15-20.
8. Kurtz A. B., Matthews J. A., Nabarro J. D. N. Insulin binding antibody: reaction differences with bovine and porcine insulins // Diabetologia 1978, Vol. 41, № 5, p. 19-22.
9. Fineberg N.S., Fineberg S.E., Anderson J.H., Birkett M.A., Gibson R.G., Hufferd S. Immunologic effects of insulin lispro [Lys (B28), Pro (B29) human insulin] in IDDM and NIDDM patients previously treated with insulin. // Diabetes, 1996, Vol. 45, № 12, p. 1750-1754
10. Kumar D. Lispro analog for treatment of gene-

- ralized allergy to human insulin // *Diabetes Care*, 1997, Vol. 20, № 9, p. 1357-1359
11. Lahtela J.T., Knip M., Paul R., Antonen J., Salmi J. Severe antibody-mediated human insulin resistance: successful treatment with the insulin analog lispro. A case report // *Diabetes Care*, 1997, Vol. 20, № 1, p. 71-73
 12. Steiner D. F., Hallund O., Rubinstein A., Cho S., Bayliss C. Isolation and properties of proinsulin, intermediate forms and other minor components from crystalline bovine insulin // *Diabetes*, 1968, Vol. 17, № 5, p. 725-731.
 13. Kurtz A. B., Nabarro J. D. N. Circulating insulin binding antibodies // *Diabetologia* 1980, Vol. 19, № 7, p. 329-334.
 14. Andersen O.O. Insulin antibody formation. The influence of age, sex, infections, insulin dosage and relation to diabetes. // *Acta endocr.*, 1972, Vol. 71, № 11, p. 126-140.
 15. Balsells M., Corcoy R., Mauricio D., Morales J., Garcia-Patterson A., Carreras G., Puig-Domingo M., de Leiva A. Insulin antibody response to a short course of human insulin therapy in women with gestational diabetes // *Diabetes Care*, 1997, Jul; Vol. 20, №7, p. 1172-1175.
 16. Mensel R., Knopse S., Ziegler M., Wilke E., Michael R. Failure of appearance of insulin antibodies in dogs adapted to bovine – porcine insulin // *Diabetologia* 1971, Vol. 7, № 1, p. 386-390.
 17. Olsen C.L., Chan E., Turner D.S., Irvani M., Nagy M., Selam J.L., Wong N.D., Waxman K., Charles M.A. Insulin antibody responses after long-term intraperitoneal insulin administration via implantable programmable insulin delivery systems // *Diabetes Care*, 1994, № 3, Vol. 17, p. 169-176.
 18. Schloot N.C., Roep B.O., Wegmann D., Yu L., Chase H.P., Wang T., Eisenbarth G.S. Altered immune response to insulin in newly diagnosed compared to insulin-treated diabetic patients and healthy control subjects // *Diabetologia*, 1997, № 5, Vol. 40, p. 564-572.
 19. Engelen W., Van Gaal L., De Leeuw I. Insulin antibodies before and 1 year after the change-over from U40 to U100 insulin preparations in Belgium // *Acta Clin. Belg.*, 1994, № 6, Vol. 49, p. 262-267.
 20. Adams M.J., Blundell E.J., Dodson E.J., Dodson G.G., Vyayan M., Baker E.N., Harding M.M., Hodgkin D.C., Rimmer B., Sheat S. Structure of rhombohedral 2 zinc insulin crystals // *Nature*, 1967, Vol. 224, № 8, p. 491-495.
 21. Huget R., Opitz H.G., Flad H.D. Adjuvant and suppressor activity of the polication protamine hydrochloride in the primary immune response of mice.// *Zeitschrift fur immunitatsforschung experimentelle und klinische immunologie* 1976, Vol. 152, p. 190-199.
 22. Arquilla E.R., Thiene A., Brugman T., Ruess W., Sugiyama R. Effects of zinc ion on the conformation of antigenic determinants on insulin // *Biochem. J.*, 1978, Vol. 175, № 8, p. 289-297.
 23. Lassmann-Vague V., Belicar P., Alessis C., Raccach D., Vialettes B., Vague P. Insulin kinetics in type I diabetic patients treated by continuous intraperitoneal insulin infusion: influence of anti-insulin antibodies // *Diabet. Med.*, 1996, № 12, Vol. 13, p. 1051-1055
 24. Peters A., Klose O., Hefty R., Keck F., Kerner W. The influence of insulin antibodies on the pharmacokinetics of NPH insulin in patients with type I diabetes treated with human insulin // *Diabet. Med.*, 1995, № 10, Vol. 12, p. 925-930.
 25. Dozio N., Beretta A., Castiglioni M., Rosa S., Scavini M., Belloni C., Poloniato A. Insulin antibodies do not preclude optimization of metabolic control in women with IDDM during pregnancy // *Diabetes Care*, 1996, № 9, Vol. 19, p. 979-982.
 26. Jeandidier N., Boivin S., Sapin R., Rosart-Ortega F., Uring-Lambert B., Reville P., Pinget M. Immunogenicity of intraperitoneal insulin infusion using programmable implantable devices // *Diabetologia*, 1995, № 5, Vol. 38, p. 577-584.
 27. Kim M.R., Sheeler L.R., Mansharamani N., Haug M.T., Faiman C., Gupta M.K. Insulin antibodies and hypoglycemia in diabetic patients. Can a quantitative analysis of antibody binding predict the risk of hypoglycemia? // *Endocrine*, 1997, № 3, Vol. 6, p. 285-291.
 28. Nasri F., Dib S.A., Sa J.R., Russo E.M., Vieira J.P., Chacra A.R. Diabetic ketoacidosis induced by immunologic insulin resistance // *Assoc. Med. Bras.*, 1995, № 1, Vol. 41, p. 37-42.
 29. Kilpatrick J.M., Virella G. Isolation and characterization of soluble insulin-anti-insulin immune complexes formed in vitro and in vivo in sera from patients with diabetes mellitus // *J. Clin. Exp. Immunol.*, 1980, Vol. 40, p. 445-452.

30. Irvine W.J., Al-Khaleeb S.F., Di Mario U., Feek C.M., Gray R.S., Edmond B., Duncan L.J.P. Soluble immune complexes in the sera of the newly diagnosed insulin-dependent diabetics and in treated diabetics // *J. Clin. Exp. Immunol.*, 1977, Vol. 30, № 1, p. 16-21.
31. Folling I. Insulin-anti-insulin complexes // *Acta endocr.*, 1976, Vol. 83, (Suppl. 205), p. 199-209.
32. Дедов И.И., Мухин Н.М., Шестакова М.В. Патогенетические особенности диабетической нефропатии и ее ранняя диагностика // *Проблемы эндокринологии* 1990, №4, с.57-63.
33. Dib S.A., Freire M.B., Miranda W.L., Russo E.M, Detection of insulin antibodies by radioassay and ELISA: interrelation and correlation with metabolic control in type I diabetes // *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 1994, № 5, Vol. 27, p. 1167-1180.
34. Lacigova S., Perusicova J., Dohnalova L., Mertl J. Clinical experience with changing type I diabetics from animal to human insulin administered by the NovoPen 3 applicator // *Vnitr. Lek.*, 1997, № 3, Vol. 43, p. 137-141.

РЕЗЮМЕ

Присутствие антител к инсулину (IA) является одним из следствий проводимой инсулинотерапии у больных сахарным диабетом I типа. К причинам образования антител относят недостаточную очистку используемых препаратов, различия в первичном строении человеческого и животного инсулина, полимеризацию препарата, медленное всасывание из мест введения. Основным классом вырабатываемых антител являются иммуноглобулины G (Ig G).

Следствием выработки IA является изменение фармакокинетики инсулина: концентрация гормона не достигает расчетного пика, происходит частичное связывание инсулина с образованием растворимых иммунных комплексов. Отложение иммунных комплексов инсулин-антитело отмечено в стенке сосудов органов-мишеней.

Проводится исследование уровня IA у больных СД I типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение нефрологической больницы, получающих инсулинотерапию. Используется собственная модификация методики определения Ig G к инсулину.

Согласно предварительным результатам собственных исследований, выявлено значительно более высокая распространенность IA (по сравнению с литературными данными) 36,4% и 14% соответственно.

Разработанная модификация методики определения IgG к инсулину применима для оценки выраженности иммунного ответа к препаратам гормона.

Необходимо дальнейшее изучение данного феномена с целью последующей оптимизации инсулинотерапии.

SUMMARY

The presence of insulin antibodies (IA) is one of consequences of the insulin therapy of the patients with I type diabetes mellitus (DM). The reasons of formation of antibodies are: insufficient clearance of applied preparations, distinctions in a primary structure of human and animal insulin, poly-merization of preparation, slow absorbance from places of injections. The basic class of developed antibodies are immunoglobulins G (Ig G).

Consequences of IA development is the change insulin farmacokinetics: the hormone concentration does not achieve proper value, the partial insulin bound with formation of soluble immune complexes happens. The presence of immune complexes insulin -IA is discovered in a wall of vessels of target organs.

The screening investigation of IA level in the patients DM I type, hospitalized in endocrinological department of regional hospital receiving insulin therapy is carried out. The original modification of a technique of definition Ig G to insulin is used.

According to preliminary results of own research, the much higher prevalence IA is revealed (in comparison with the literary data) – 36,4% and 14% accordingly.

The developed modification of a technique of definition IgG to insulin is valuable for estimation of immune response to hormone preparations.

The further study of the given phenomena is necessary with the purpose of the subsequent optimization of the insulin therapy.